

適正使用のお願い

慢性腰痛症に伴う疼痛

下行性疼痛抑制系の機能異常は、
慢性疼痛*の原因の一つと考えられています。

*：慢性腰痛症に伴う疼痛

劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤

デュロキセチン塩酸塩カプセル

デュロキセチンカプセル20mg / 30mg「オーラ」

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩)を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者[10.1 参照]
- 2.3 高度の肝機能障害のある患者[9.3.1 参照]
- 2.4 高度の腎機能障害のある患者[9.2.1、16.6.1 参照]
- 2.5 コントロール不良の閉塞隅角緑内障の患者[症状が悪化することがある。]

目 次

はじめに	3
デュロキセチンカプセル「オーハラ」の概要	3
デュロキセチン「オーハラ」の効能・効果、用法・用量	5
慢性腰痛症とは	7
デュロキセチンカプセル「オーハラ」を投与する場合の注意	8
精神神経症状	8
セロトニン症候群	9
悪性症候群	9
抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)	9
痙攣及び幻覚	9
肝機能障害	9
皮膚粘膜眼症候群 (Stevens – Johnson 症候群)	10
アナフィラキシー反応	10
高血圧クリーゼ	10
尿閉	10
相互作用	10
併用禁忌薬	10
デュロキセチンカプセル「オーハラ」とアスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDs) との併用に関する注意	11

■はじめに

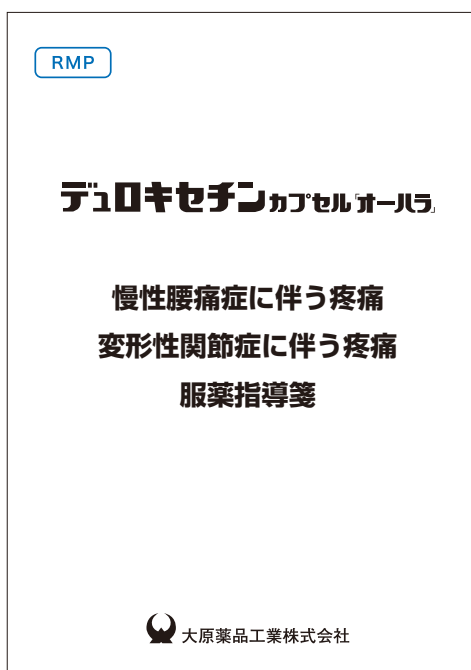
本冊子では、「慢性腰痛症に伴う疼痛」の治療において本剤を適正に使用するため、本剤を投与する際の注意事項について解説します。

本剤をご使用いただく前には、最新の添付文書に加えて本冊子をご精読の上、安全確保にご留意いただきますようお願いいたします。

■デュロキセチンカプセル「オーハラ」の概要

- (1) 本剤の有効成分であるデュロキセチン塩酸塩は、セロトニンとノルアドレナリンの再取り込みを阻害し、下行性疼痛抑制系を賦活させることによって疼痛効果を示すと考えられています。
- (2) 慢性腰痛症に伴う疼痛に対する有効性が確認されています。
- (3) 1日1回朝食後に経口投与します。
- (4) 投与開始時には漸増投与し、投与中止時には漸減投与します。
- (5) 本剤はうつ病にも適用のある薬です。抗うつ薬に共通の精神神経症状関連の副作用については、デュロキセチンカプセル「オーハラ」を投与する場合の注意(P.8)をご確認ください。
- (6) 本剤は従来の慢性腰痛症に使用する薬剤(NSAIDs、アセトアミノフェン等)とは、安全性プロファイルが異なる薬剤です。NSAIDsとの併用に関する注意については、P.11をご確認ください。
- (7) 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法です。患者さんの状態を十分に観察し、漫然と投与することは避けてください。また、慢性腰痛症の治療にあたっては、薬物療法以外の療法も考慮してください。
- (8) 本剤を服用される患者さんには、患者・家族向けの服薬指導箋とパンフレットをお渡しください。

服薬指導箋



患者向けパンフレット



(9) 安全性

<国内第Ⅲ相プラセボ対照試験>

慢性腰痛症に伴う疼痛患者を対象とした先発医薬品サインバルタ[®]群のプラセボ群に対する優越性を検証する多施設共同二重盲検並行群間比較試験において、サインバルタ[®]群の副作用(臨床検査値異常変動を含む)は安全性評価対象例234例中113例(48.3%)に229件認められ、主なものは傾眠44例(18.8%)、便秘24例(10.3%)、悪心20例(8.5%)、口渇11例(4.7%)、食欲減退10例(4.3%)等であった。重篤な副作用は認められなかった。中止に至った副作用は、13例(5.6%)に17件認められた〔倦怠感(3件)、傾眠、悪心(各2件)等〕。

プラセボ群の副作用(臨床検査値異常変動を含む)は安全性評価対象例224例中44例(19.6%)に62件認められ、主なものは傾眠16例(7.1%)、悪心5例(2.2%)、便秘4例(1.8%)等であった。

<国内第Ⅲ相継続長期投与試験>

慢性腰痛症に伴う疼痛患者を対象とした先発医薬品サインバルタ[®]の長期投与時の安全性及び有効性を検討する多施設共同非盲検試験において、副作用(臨床検査値異常変動を含む)は安全性評価対象例151例中76例(50.3%)に145件認められ、主なものは、傾眠28例(18.5%)、悪心16例(10.6%)、便秘13例(8.6%)、口渇9例(6.0%)等であった。重篤な副作用として、閉塞隅角緑内障1例(0.7%)が認められた。中止に至った副作用は9例(6.0%)に11件認められた〔傾眠(3件)、閉塞隅角緑内障(1件)等〕。

<慢性腰痛症に伴う疼痛の患者を対象とした国内臨床試験>

慢性腰痛症を対象とした先発医薬品サインバルタ[®]の国内第Ⅲ相プラセボ対照試験及び国内第Ⅲ相継続長期投与試験において、副作用(臨床検査値異常変動を含む)は安全性評価対象例344例中175例(50.9%)に認められ、主なもの(発現率5%以上)は、傾眠69例(20.1%)、悪心35例(10.2%)、便秘34例(9.9%)、口渇20例(5.8%)であった。

デュロキセチン「オーハラ」の効能・効果、用法・用量

■ 1日1回朝食後に60mgを投与します。

■ 投与開始時には漸増投与し、投与中止時には漸減投与します。

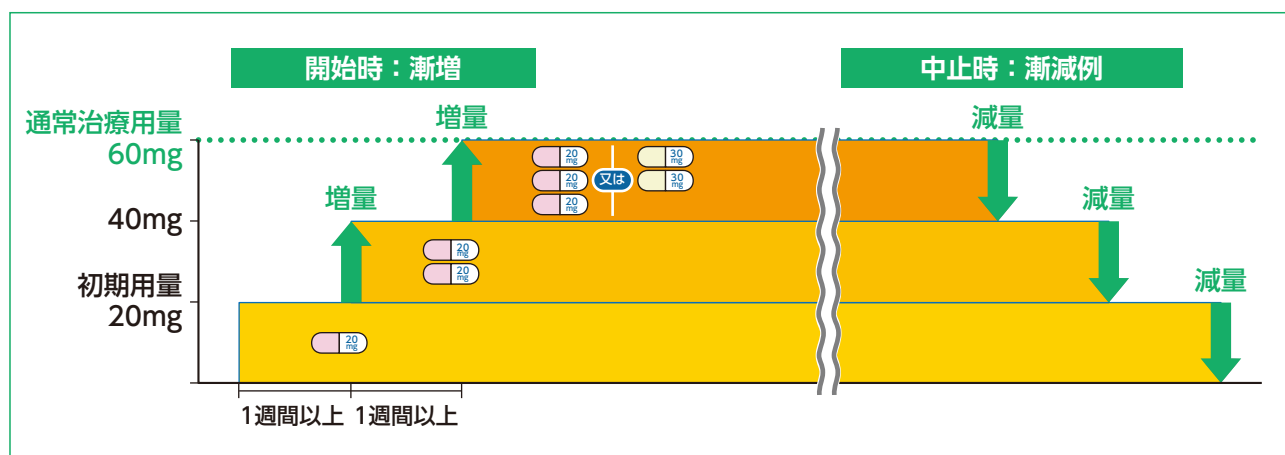
【効能・効果】

- ・うつ病・うつ状態
- ・下記疾患に伴う疼痛
糖尿病性神経障害
線維筋痛症
慢性腰痛症
変形性関節症

【用法・用量（慢性腰痛症に伴う疼痛）】

通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして60mgを経口投与する。

投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。



■効能・効果別の用法・用量

効能・効果	治療	用量・用法
慢性腰痛症に伴う疼痛 変形性関節症に伴う疼痛 線維筋痛症に伴う疼痛	60mg	通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして60mgを経口投与する。投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。
うつ病・うつ状態 糖尿病性神経障害に伴う疼痛	40～60mg	通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして40mgを経口投与する。投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。 なお、効果不十分な場合は、1日60mgまで増量することができる。

5. 効能・効果に関連する注意（一部抜粋）

〈疼痛の効能共通〉

5.3 疼痛に対して本剤を投与する場合は、自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

〈慢性腰痛症に伴う疼痛〉

5.5 最新の診断基準を参考に慢性腰痛症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

7. 用法・用量に関連する注意

〈うつ病・うつ状態、糖尿病性神経障害に伴う疼痛〉

本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。

8. 重要な基本的注意（一部抜粋）

8.1 うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。

8.8 投与中止（特に突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚（電気ショック様感覚を含む）、頭痛、悪心及び筋痛等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

〈慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛〉

8.11 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから、疼痛の原因があればその治療を併せて行い、薬物療法以外の療法も考慮すること。また、患者の状態を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないこと。

慢性腰痛症とは

■ 3カ月以上続く腰の痛み

■ 日常生活に支障を来す腰の痛み

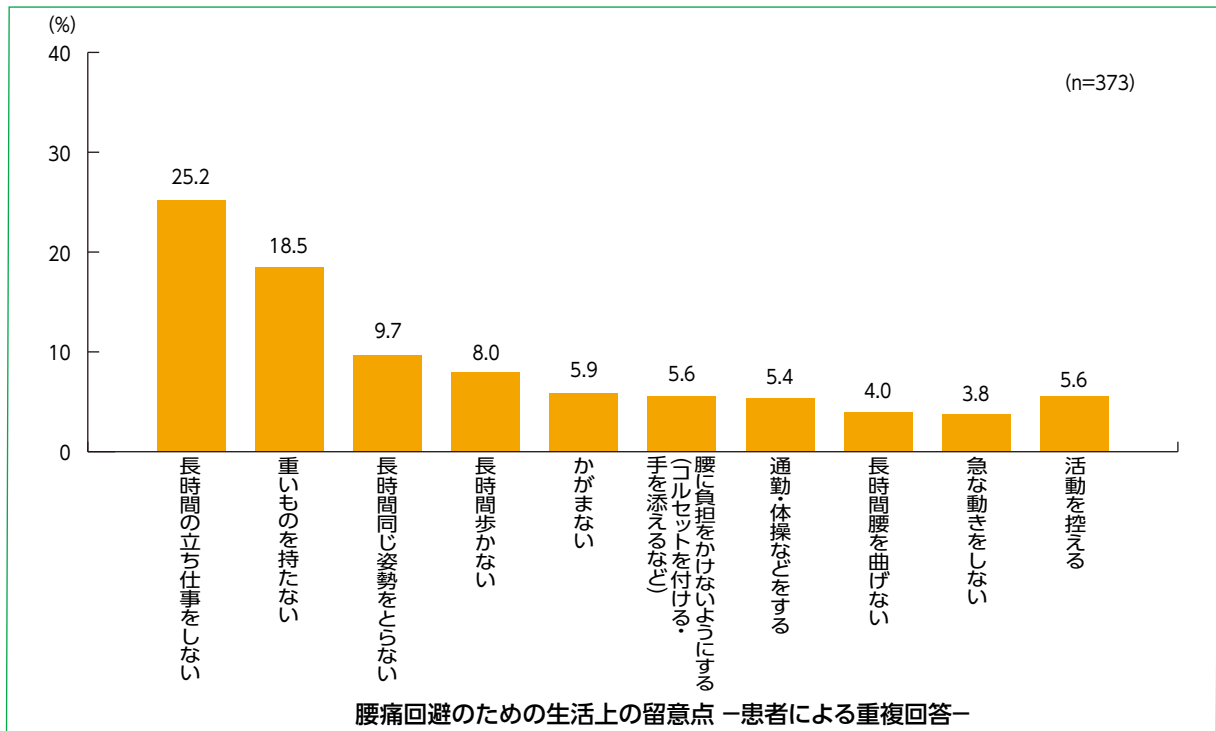
しびれるような痛み、突き刺すような痛み、鈍い痛みが持続する

◆ 腰痛の原因は様々

- ・ 脊柱管狭窄症や腰椎症等、特異的疾患が原因となるもの
- ・ 脊柱管狭窄症、ヘルニア、すべり症、坐骨神経痛等、複数の原因が関与しているもの
- ・ 画像上の所見では原因が完全に特定されないもの

◆ 日常生活への影響

- ・ 腰痛のため、趣味、仕事、家事等の制限・我慢が必要とされる
- ・ 腰痛が長期間持続しており、リハビリに通っている
- ・ 腰痛がひどく、運動に対して消極的になっている



→ 痛みを軽減し、ADL・QOL改善を目指す

- 1) 鈴木秀典ほか：脊椎脊髄ジャーナル, 2016, 29 (1), 35
- 2) 福原俊一ほか：腰痛に関する全国調査 報告書, 2003, 22, 日本リサーチセンター, 東京
- 3) Schukro, R.P. et al.: Anesthesiology, 2016, 124 (1), 150
- 4) 菊池臣一：新薬と臨牀, 2010, 59 (2), 241

◆ 診断に際して

- ・ 最新の診断基準等[※]に基づき、慢性腰痛症の診断を実施してください。
- ・ 発症以前の症状と治療歴や治療効果だけでなく、痛みの部位、症状の頻度や痛みの持続期間などを聞き、脊椎以外の内科的疾患由来の腰痛の可能性について考慮してください。

※ 日本整形外科学会／日本腰痛学会監修：腰痛診療ガイドライン 2019 改訂第 2 版（南江堂）

デュロキセチンカプセル「オーハラ」を投与する場合の注意

■ 精神神経症状

- ◆ 本剤はうつ病にも適用のある薬です。
- ◆ 抗うつ薬に共通の自殺及び敵意・攻撃性並びにその他の精神神経症状関連の副作用の発現に注意してください。
- ◆ 現在、わが国で市販されている抗うつ薬の添付文書には以下の注意がなされています。
 - ・抗うつ剤の投与による、24歳以下の患者での、自殺念慮、自殺企図のリスクへの注意
 - ・自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者、躁うつ病患者、脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者、衝動性が高い併存障害を有する患者への投与に対する注意
 - ・うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあることへの注意
 - ・不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等の発現への注意
 - ・不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクローヌス、自律神経不安定等を呈するセロトニン症候群の発現への注意
- ◆ 投与時の注意事項
 - ・抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮してください。
 - ・疼痛に対して本剤を投与する場合は、自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断してください。
 - ・自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめてください。
- ◆ 投与中の注意事項
 - ・慢性腰痛症に伴う疼痛の治療を受ける患者がうつ病・うつ症状を呈している場合もあり、添付文書等に記載している精神神経症状が発現もしくは悪化する場合があります。
 - ・うつ病・うつ症状が認められない場合においても、本剤の投与後に精神神経症状が発現する可能性があります。必要に応じ、近隣の精神科・心療内科の標榜のある医療機関の受診を勧奨してください。
 - ・うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察してください。なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与してください。
 - ・不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されています。また、因果関係は明らかではありませんが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の精神症状の悪化又は自殺念慮、自

殺企図、他害行為が報告されています。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行ってください。

- ・投与中止（特に突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚（電気ショック様感覚を含む）、頭痛、悪心及び筋痛等があらわれることが報告されています。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量してください。

◆ 患者・ご家族への説明

- ・患者、その家族等に対して、本剤服用中に、自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患の精神症状の悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うように指導してください。

■ セロトニン症候群

- ・不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクローヌス、自律神経不安定等があらわれることがあります。セロトニン作用薬との併用時に発現する可能性が高くなるため、特に注意してください。異常が認められた場合には投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行ってください。

■ 悪性症候群

- ・発熱、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、白血球数増加、血清 CK（CPK）上昇等の異常が認められた場合には、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行ってください。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられ、急性腎障害に至ることがあるので注意してください。

■ 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）

- ・低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行ってください。
- ・高齢者においては、低ナトリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）の危険性が高くなる場合があります。

■ 痙攣及び幻覚

- ・てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者においては、痙攣を起こすことがあります。

■ 肝機能障害

- ・AST、ALT、 γ -GTP、総ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎、黄疸があらわれることがあります。
- ・肝機能障害があらわれることがあるので、適宜肝機能検査（AST、ALT、 γ -GTP 及び総ビリルビン等）

を行うとともに、患者の症状を十分に観察してください。

- ・高度の肝機能障害のある患者においては、投与しないでください。肝機能障害が悪化することがあります。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがあります。
- ・軽度から中等度の肝機能障害のある患者においては、肝機能障害が悪化することがあります。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがあります。

■ 皮膚粘膜眼症候群（Stevens – Johnson 症候群）

- ・皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行ってください。

■ アナフィラキシー反応

- ・呼吸困難、痙攣、血管浮腫、蕁麻疹等を伴うアナフィラキシー反応があらわれることがあります。

■ 高血圧クリーゼ

- ・高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、適宜、血圧等を測定し、推移等に十分注意してください。

■ 尿閉

- ・症状があらわれた場合には投与を中止し、導尿を実施するなど適切な処置を行ってください。

相互作用

■ 併用禁忌薬

◆ 薬剤名等

- ・モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤
 - ≫ セレギリン塩酸塩（エフピー）
 - ≫ ラサギリンメシル酸塩（アジレクト）
 - ≫ サフィナミドメシル酸塩（エクフィナ）

◆ 臨床症状・措置方法

- ・他の抗うつ剤で併用により発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等の症状があらわれたとの報告があります。MAO 阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合には、少なくとも 2 週間の間隔をおき、また、本剤から MAO 阻害剤に切り替えるときは 5 日間の間隔をおいてください。

◆ 機序・危険因子

- ・主に MAO 阻害剤による神経外アミン総量の増加及び抗うつ剤によるモノアミン作動性神経終末におけるアミン再取り込み阻害によると考えられています。

デュロキセチンカプセル「オーハラ」とアスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDs) との併用に関する注意

1. 出血傾向の増強について

国内添付文書において、SSRI及びSNRIとアスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDs) との併用に関し注意喚起を行っています。

10. 相互作用 10.2 併用注意 (併用に注意すること) (一部抜粋)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病薬、フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤、アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤、ワルファリンカリウム等	出血傾向が増強することがあるので、本剤およびこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	SNRI、SSRI とこれらの薬剤との併用により、出血傾向が増強すると考えられる。

参考文献: Ottervanger, J. P. et al. : Am. J. Psychiatry, 1994, 151 (5), 781

先発医薬品サインバルタ®の国内第Ⅲ相継続長期投与試験では、消化管出血関連の有害事象の発現割合は、NSAIDs等の併用なしで0.9% (1例/112例)、併用あり*で0% (0例/39例) でした (P.12:表1)。なお、発現した事象は血便排泄1例 (軽度) でした。

*: NSAIDs等を1ヵ月あたり14日以上使用した被験者を「併用あり」と定義した。

しかしながら、SSRI及びSNRIとNSAIDsとの併用により出血傾向が増強されることが知られていることを踏まえると、本剤とNSAIDs等の併用により出血関連の有害事象のリスクが上昇する潜在的な可能性は否定できないと考えられますので、両剤併用時にはご注意をお願いいたします。

2. 心血管系の有害事象について

国内添付文書において、心血管系の有害事象に関し、重要な基本的注意として以下のように、注意喚起を行っています。

8. 重要な基本的注意 (一部抜粋)

8.6 心拍数増加、血圧上昇、高血圧フリーゼがあらわれることがあるので、適宜、血圧・脈拍数等を測定し、推移等に十分注意すること。

先発医薬品サインバルタ®の国内第Ⅲ相継続長期投与試験における、NSAIDs またはアセトアミノフェンの併用有無による当該有害事象の発現状況は表1,2 (P.12) のとおりです。

サインバルタ®とNSAIDs等との併用における当該有害事象発現のリスク増加については明確なエビデンスがありませんが、国内第Ⅲ相継続長期投与試験において、心血管系に関連する有害事象の発現率は、NSAIDs等併用なしで9.8% (11例/112例)、併用あり*で17.9% (7例/39例) でした。

*: NSAIDs等を1ヵ月あたり14日以上使用した被験者を「併用あり」と定義した。

少数例における検討ではあるものの、先発医薬品サインバルタ®とNSAIDs等との併用により心血管系有害事象の発現割合の増加が認められたため、ご注意をお願いいたします。

表1 国内第Ⅲ相継続長期投与試験におけるNSAIDs等の併用の有無別の有害事象の発現状況

(慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相プラセボ対照試験(サインバルタカプセル:2016年3月18日承認、審査報告書 表26))

評価例数	NSAIDs等の併用の有無 ^{a)}	
	併用なし n=112	併用あり n=39
有害事象	96 (85.7)	34 (87.2)
重篤な有害事象	4 (3.6)	4 (10.3)
投与中止に至った有害事象	12 (10.7)	4 (10.3)
高度の有害事象	2 (1.8)	2 (5.1)
消化器系の有害事象	46 (41.1)	16 (41.0)
消化管出血関連の有害事象	1 (0.9)	0 (0.0)
心血管系の有害事象	11 (9.8)	7 (17.9)
主な有害事象		
鼻咽喉頭炎	29 (25.9)	8 (20.5)
傾眠	22 (19.6)	7 (17.9)
挫傷	10 (8.9)	7 (17.9)
靭帯捻挫	3 (2.7)	5 (12.8)
便秘	11 (9.8)	4 (10.3)
関節周囲炎	4 (3.6)	4 (10.3)
上顎炎	1 (0.9)	4 (10.3)
悪心	13 (11.6)	3 (7.7)

発現例数(発現率(%))

a) NSAIDs等を1ヵ月あたり14日以上使用した被験者を「併用あり」と定義した。

表2 国内第Ⅲ相継続長期投与試験におけるNSAIDs等の併用の有無別の心血管系有害事象の発現状況

(慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相プラセボ対照試験(サインバルタカプセル:2016年3月18日承認、申請概要 表2.7.4.5-5))

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	NSAIDs等の併用の有無 ^{a)}	
	併用なし n=112	併用あり n=39
全体	11 (9.8)	7 (17.9)
心臓障害	3 (2.7)	3 (7.7)
心室性期外収縮	1 (0.9)	2 (5.1)
不整脈	1 (0.9)	0 (0.0)
動悸	0 (0.0)	1 (2.6)
頻脈	1 (0.9)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (2.7)	1 (2.6)
胸部不快感	1 (0.9)	0 (0.0)
胸痛	1 (0.9)	0 (0.0)
死亡	1 (0.9)	0 (0.0)
末梢性浮腫	0 (0.0)	1 (2.6)
臨床検査	2 (1.8)	1 (2.6)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.9)	1 (2.6)
血中トリグリセリド増加	1 (0.9)	0 (0.0)
神経系障害	1 (0.9)	1 (2.6)
脳幹梗塞	0 (0.0)	1 (2.6)
失神	1 (0.9)	0 (0.0)
血管障害	2 (1.8)	1 (2.6)
高血圧	1 (0.9)	1 (2.6)
末梢冷感	1 (0.9)	0 (0.0)

発現例数(発現率(%))

a) NSAIDs等を1ヵ月あたり14日以上使用した被験者を「併用あり」と定義した。

Memo

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 劇薬、処方箋医薬品^注

デュロキセチン塩酸塩カプセル

デュロキセチンカプセル 20mg「オーハラ」
デュロキセチンカプセル 30mg「オーハラ」
DULOXETINE CAPSULES 20mg, 30mg OHARA.

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

※詳細は添付文書をご参照ください。

2021年6月改訂(第2版)

Table with columns for 日本標準商品分類番号 (7871179, 87119), 承認番号 (30300AMX00103000, 30300AMX00104000), 薬価収載 (2021年6月), 販売開始 (2021年6月), 貯法 (室温保存), 有効期間 (3年)

- 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサグリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩)を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者【10.1参照】
2.3 高度の肝機能障害のある患者【9.3.1参照】
2.4 高度の腎機能障害のある患者【9.2.1、16.6.1参照】
2.5 コントロール不良の閉塞隅角緑内障の患者【症状が悪化することがある】

3. 組成・性状

3.1 組成

Table with 3 columns: 販売名, 有効成分, 添加剤. Columns 2 and 3 are split into two columns for 20mg and 30mg formulations.

3.2 製剤の性状

Table with 3 columns: 販売名, 性状, 外形, 大きさ, 質量, 識別表示. Columns 2 and 3 are split into two columns for 20mg and 30mg formulations.

4. 効能又は効果

- うつ病・うつ状態
○下記疾患に伴う疼痛
糖尿病性神経障害
線維筋痛症
慢性腰痛症
変形性関節症

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。【8.1、8.2、8.3、8.4、9.1.5、9.1.6、15.1.1参照】

5.2 効能又は効果

5.2 本剤を18歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。【9.7参照】

5.3 疼痛の効能共通

5.3 疼痛に対して本剤を投与する場合は、自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

5.4 線維筋痛症に伴う疼痛

5.4 線維筋痛症の診断は、米国リウマチ学会の分類(診断)基準等の国際的な基準に基づき慎重に実施し、確定診断された場合のみ投与すること。

5.5 慢性腰痛症に伴う疼痛

5.5 最新の診断基準を参考に慢性腰痛症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

5.6 変形性関節症に伴う疼痛

5.6 3ヵ月以上疼痛を有し、最新の診断基準を参考に変形性関節症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

6. 用法及び用量

6.1 うつ病・うつ状態、糖尿病性神経障害に伴う疼痛
通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして40mgを経口投与する。投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。
なお、効果不十分な場合には、1日60mgまで増量することができる。

6.2 線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛

通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして60mgを経口投与する。投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 うつ病・うつ状態、糖尿病性神経障害に伴う疼痛
本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 1つ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。
8.2 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカンジア/精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状行動を来した症例において、基礎疾患の精神症状の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。【5.1、8.1、8.3、8.4、9.1.5、9.1.6、9.1.7、9.1.8、15.1参照】

- 8.3 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合においては、1回分の処方日数を最小限にとどめること。【5.1、8.1、8.2、8.4、9.1.5、9.1.6、15.1参照】
8.4 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患の精神症状の悪化があらわれるリスク等について十分な説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。【5.1、8.1、8.2、8.3、9.1.5、9.1.6、9.1.7、9.1.8、15.1参照】
8.5 肝機能障害があらわれることがあるので、適宜肝機能検査(ALT、ALP、γ-GTP及び総ビリルビン等)を行うとともに、患者の症状を観察しながらに観察すること。【9.3.2、11.1.5、16.6.2参照】
8.6 心拍数増加、血圧上昇、高血圧クレーゼがあらわれることがあるので、適宜、血圧・脈拍数等を測定し、推移等に十分注意すること。【9.1.2、11.1.8参照】
8.7 眠気、めまい等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。また、患者に、これらの症状を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、指導すること。
8.8 投与中止(特に突然の中止)により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚(電気ショック様感覚を含む)、頭痛、悪心及び筋痛等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。
<糖尿病性神経障害に伴う疼痛>
8.9 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから、糖尿病の治療を併せて行うこと。
8.10 本剤の投与により血糖値上昇・HbA1c上昇等、糖尿病が悪化することがあるので、血糖値の推移等を慎重に観察するとともに、必要に応じて糖尿病治療薬の用量調節を行うこと。

<慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛>
8.11 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから、疼痛の原因があればその治療を併せて行い、薬物療法以外の療法も考慮すること。また、患者の状態を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴のある患者
9.1.1 前立腺肥大症等排尿困難のある患者
ノルアドレナリン再取り込み阻害作用により症状が悪化することがある。
9.1.2 高血圧又は心疾患のある患者
本剤投与前に適切にコントロールし、定期的に血圧・脈拍数等を測定すること。心拍数増加、血圧上昇、高血圧クレーゼがあらわれることがある。【8.6、11.1.8参照】
9.1.3 緑内障又は眼内圧亢進のある患者
症状が悪化することがある。
9.1.4 過度のアルコール摂取者
肝障害が悪化する可能性がある。【10.2参照】
9.1.5 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者
自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。【5.1、8.1、8.2、8.3、8.4、9.1.6、15.1.1参照】
9.1.6 躁うつ病患者
躁転、自殺企図があらわれることがある。【5.1、8.1、8.2、8.3、8.4、9.1.5、15.1.1参照】
9.1.7 脳の器質障害又は統合失調症の素因のある患者
精神症状が増悪することがある。【8.2、8.4、9.1.8参照】
9.1.8 衝動性が高い併存障害を有する患者
精神症状が増悪することがある。【8.2、8.4、9.1.7参照】
9.1.9 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者
痙攣を起こすことがある。
9.1.10 出血性疾患の既往歴又は出血性素因のある患者
出血傾向が増強することがある。【10.2参照】
9.2 腎機能障害患者
9.2.1 高度の腎機能障害のある患者
投与しないこと。本剤の血中濃度が上昇することがある。【2.4、16.6.1参照】
9.2.2 軽度から中等度の腎機能障害のある患者
本剤の血中濃度が上昇することがある。
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 高度の肝機能障害のある患者
投与しないこと。肝機能障害が悪化することがある。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがある。【2.3参照】
9.3.2 軽度から中等度の肝機能障害のある患者
肝機能障害が悪化することがある。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがある。【8.5、11.1.5、16.6.2参照】

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。妊娠末期にSNRI、SSRIを投与した女性が出産した新生児において、入院期間の延長、呼吸補助、経管栄養を必要とする、離脱症状と同様の症状が産後直後にあらわれたとの報告がある。臨床所見としては、呼吸窮迫、チアノーゼ、無呼吸、発作、体温調節障害、嘔吐、低血糖症、筋緊張低下、筋緊張亢進、反射亢進、振戦、びくつき、易刺激性、持続性の泣きが報告されている。

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ラット及びヒトで乳汁中へ移行することが報告されている。【16.3.1参照】

9.7 小児等
海外で実施された7～17歳の大うつ病性障害(DSM-IV-TR*における分類)患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。【5.2参照】
※: DSM-IV-TR: American Psychiatric Association (米国精神医学会)のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition. Text Revision (DSM-IV-TR精神疾患の診断・統計マニュアル)

9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。高齢者では薬物の消失が遅延し、血漿中濃度が上昇することがある。【16.6.3参照】
また、高齢者においては、以下の点に注意すること。
・低ナトリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)の危険性が高くなることがある。【11.1.3参照】
・めまい等により転倒を起こすことがある。

10. 相互作用

本剤の代謝には主として肝代謝酵素CYP1A2が関与し、CYP2D6も一部寄与している。また、本剤はCYP2D6を競合的に阻害する。

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

Table with 3 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Lists interactions with MAO inhibitors and other drugs.

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピモジド	QT延長、心室性不整脈(Torsades de pointesを含む)等の心血管系副作用が発現することがあるので注意すること。	本剤は、ピモジドの肝での酸化的代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。
アルコール [9.1.4参照]	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので注意すること。また、肝機能が悪化するおそれがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。また、過度のアルコール摂取と本剤との併用により、肝機能が悪化することがある。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体、 ロラゼパム等	相互に作用を増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	機序は不明
メチルチオニウム塩化物水和物(メチレンブルー)	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。	左記薬剤のMAO阻害作用によりセロトニン作用が増強される。
フルボキサミンマレイン酸塩、シプロフロキサシン、エノキサシン等 [16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	これらの薬剤のCYP1A2阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。本剤とフルボキサミンとの併用により、本剤の血漿クリアランスが減少したとの報告がある。
三環系抗うつ剤 アミトリプチン塩酸塩、ノルトリプチン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩等 フェノチアジン系抗精神病剤 ペルフェナジン 抗不整脈剤 プロパフェノン塩酸塩、 フレカイニド酢酸塩	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがあるので、これらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤のCYP2D6阻害作用により、これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。本剤とCYP2D6基質であるデシプラミンとの併用により、デシプラミンのAUCが増加したとの報告がある。
パロキセチン塩酸塩水和物、キニジン硫酸塩水和物等 [16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	これらの薬剤のCYP2D6阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。本剤とパロキセチンとの併用により、本剤の血漿クリアランスが減少したとの報告がある。
セロトニン作用薬 炭酸リチウム、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)及び選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)、トラマドール塩酸塩、トリプタン系薬剤、L-トリプファン含有製剤、リネゾリド等 セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品等 [11.1.1参照]	相互にセロトニン作用を増強することによりセロトニン症候群等のセロトニン作用による症状があらわれることがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤はセロトニン再取り込み阻害作用を有するため、併用により、セロトニン作用が増強することがある。
降圧剤 クロニジン塩酸塩等	降圧剤の作用を減弱することがあるので、本剤の用量を減量もしくはこれらの薬剤を増量するなど注意して投与すること。	本剤のノルアドレナリン再取り込み阻害作用によると考えられる。
アドレナリン、ノルアドレナリン	これらの薬剤(特に注射剤)との併用により、心血管作用(血圧上昇等)が増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤はノルアドレナリン再取り込み阻害作用を有するため、併用により、アドレナリン作用が増強することがある。
血漿蛋白との結合率の高い薬剤 ワルファリンカリウム等	相互に作用を増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤は血漿蛋白との結合率が高いため、併用により、本剤及びこれらの薬剤の血中遊離濃度が上昇することがある。
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤、フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤、アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤、ワルファリンカリウム等 [9.1.10参照]	出血傾向が増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	SNRI、SSRIとこれらの薬剤との併用により、出血傾向が増強すると考えられる。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、必要に応じて、減量、休薬又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 セロトニン症候群(頻度不明)

不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクローヌス、自律神経不安定等があらわれることがある。セロトニン作用薬との併用時に発現する可能性が高くなるため、特に注意すること。異常が認められた場合には投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。[10.2参照]

11.1.2 悪性症候群(頻度不明)

発熱、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、白血球数増加、血清CK(CPK)上昇等の異常が認められた場合には、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられ、急性腎障害に至ることがあるので注意すること。

11.1.3 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(頻度不明)

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。[9.8参照]

11.1.4 痙攣(0.1%未満)、幻覚(頻度不明)

11.1.5 肝機能障害(0.1%未満)、肝炎(頻度不明)、黄疸(頻度不明)

AST、ALT、γ-GTP、総ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎、黄疸があらわれることがある。[8.5、9.3.2、16.6.2参照]

11.1.6 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)

11.1.7 アナフィラキシー反応(頻度不明)

呼吸困難、痙攣、血管浮腫、蕁麻疹等を伴うアナフィラキシー反応があらわれることがある。

11.1.8 高血圧クレーゼ(頻度不明) [8.6、9.1.2参照]

11.1.9 尿閉(頻度不明)

症状があらわれた場合には投与を中止し、導尿を実施するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}			発疹、そう痒、蕁麻疹	接触性皮炎、光線過敏反応、血管浮腫、皮膚血管炎
全身症状	倦怠感		ほてり、発熱、悪寒、脱水、脱力感	
精神神経系	傾眠(24.3%)、頭痛、めまい	不眠、立ちくらみ、しびれ感、振戦、浮遊感	あくび、焦燥感、気分高揚、注意力障害、錐体外路症状、不安、異常夢(悪夢を含む)、頭がぼーっとする、性欲減退、躁病反応、錯感覚、無感情、味覚異常	激越、オーガズム異常、嗜眠、睡眠障害、過激性、怒り、歩行障害、開口障害、下肢静止不能症候群、異常感
消化器	悪心(22.4%)、食欲減退、口渇秘(12.8%)、便秘(12.4%)、下痢	腹部痛、嘔吐、腹部膨満感、腹部不快感、消化不良、胃炎	口内炎、歯痛、胃腸炎、咽頭不快感	咽頭炎、咽喉緊張、口臭、嚥下障害、顕微鏡的大腸炎
感覚器		耳鳴	視調節障害、眼乾燥、霧視、耳痛	眩暈、緑内障
循環器		動悸、頻脈、血圧上昇	起立性低血圧、上室性不整脈、失神	
肝臓		AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇、総ビリルビン上昇、ALP上昇、LDH上昇		
血液			ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、鼻出血	異常出血(斑状出血、胃腸出血等)、白血球減少
筋・骨格系			背部痛、関節痛、筋痛、肩こり、筋痙攣	筋緊張
泌尿器・生殖器		排尿困難	性機能異常(月経異常、射精障害、勃起障害等)、排尿障害、血中クレアチニン上昇、BUN上昇、頻尿、尿中アルブミン/クレアチニン比上昇、尿流量減少	多尿、閉経期症状、精巣痛
代謝・内分泌		高血糖、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇、尿中蛋白陽性	血中カリウム減少	甲状腺機能低下、低ナトリウム血症、乳汁漏出症、高プロラクチン血症、血中カリウム上昇
その他		発汗、体重減少、体重増加、CK(CPK)上昇	浮腫、冷感、熱感、呼吸苦、胸痛、冷汗、咳嗽	

注)症状があらわれた場合には投与を中止すること。

13. 過量投与

13.1 症状

海外において、本剤3000mgを超える(単剤又は他剤との併用)過量投与が報告されている。過量投与による徴候及び症状は傾眠、昏睡、セロトニン症候群、発作、嘔吐、頻脈であった。

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていない。必要に応じて、活性炭投与等の適切な処置を行なうこと。本剤は分布容積が大きいので、強制利尿、血中濾過、交換輸血はあまり効果的ではない。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤は高温多湿を避けて保存するよう指導すること。

14.1.3 腸溶性コーティングを施しているため、カプセルの内容物を砕いたり、すりつぶしたりしないで服用するよう指導すること。原薬が酸に不安定であり、胃酸で失活することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65歳以上においてはそのリスクが減少した。[5.1、8.1、8.2、8.3、8.4、9.1.5、9.1.6参照]

15.1.2 主に50歳以上を対象に実施された海外の疫学調査において、選択的セロトニン再取り込み阻害剤及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤を投与された患者で、骨折のリスクが増加したとの報告がある。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈デュロキセチンカプセル20mg「オーハラ」〉
(PTP) 100カプセル(10カプセル×10)
500カプセル(10カプセル×50)
(バラ) 500カプセル

〈デュロキセチンカプセル30mg「オーハラ」〉
(PTP) 100カプセル(10カプセル×10)
(バラ) 500カプセル

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大原薬品工業株式会社 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階
☎0120-419-363 FAX 03-6740-7703
URL https://www.ohara-ch.co.jp



製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

大原薬品工業株式会社 製品情報部 お客様相談室

〒104-6591 東京都中央区明石町 8-1 聖路加タワー 36 階

フリーダイヤル 0120-419-363 FAX 03-6740-7703

URL <https://www.ohara-ch.co.jp>



製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15